

Aus dem Pathologischen Institut
der Städtischen Krankenanstalten, Wiesbaden
Professor Dr. Hans W u r m

"Pseudotuberculosis aspergillina der Lunge"



I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
zu Mainz



vorgelegt von

Otto D r e i s s i g a c k e r

aus Wiesbaden

1957

Dekan: Professor Dr. K ö t t g e n

Referent: Professor Dr. K l i n g e

Datum des Diploms 20. Dez. 1957

Pseudotuberculosis aspergillina der Lungen

Aspergillusmykosen der Lunge sind seit mehr als 100 Jahren bekannt. Es wurde ihnen aber nie eine große Bedeutung beigemessen, da der größte Teil der Aspergillusbefunde in der Lunge als eine sekundäre, mehr oder weniger belanglose Pilzansiedlung im Bereich schwerer nekrotisierender Lungenprozesse anderer Aetiologie (cavernöse Tuberkulose, zerfallende Carcinome, Lungeninfarkte) aufgefaßt werden mußte. Seit der Einführung der antibiotischen Therapie ist ganz allgemein das Interesse an Pilzkrankungen geweckt worden, da erwiesenermaßen die Behandlung mit Penicillin das Auftreten gewisser Mykosen begünstigt. Obwohl die Förderung des Pilzwachstums durch Penicillin sich nur bei der Soormykose (Moniliasis) unbestritten in einer Häufung von mykotischen Erkrankungen ausgewirkt hat, sind seitdem auch die Schimmelmykosen der Lunge mehr beachtet worden.

Unter den Schimmelmykosen der Lunge stehen als Erreger die Aspergillusarten (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*) weitaus an erster Stelle vor den selteneren Mucorarten (*Mucor corymbifer*, *Mucor rhizopodiformis*). Von den Aspergillusarten ist es *Aspergillus fumigatus*, der am häufigsten in krankhaften Veränderungen der menschlichen Lunge gefunden worden ist.

1.) Geschichtliches über die Lungenaspergillose

Die ersten Aspergillus-Befunde stammen aus den Lungen von Tieren, vor allem von Vögeln, für die der Pilz eine hohe Pathogenität besitzt (Mayer 1815 bei einem Häher, Jäger 1816 bei anderen Vögeln). Der erste sichere Aspergillus-Befund in einer menschlichen Lunge wurde 1847 von Sluyster erhoben. 1856 beschrieb Virchow bei vier Fällen als Nebenbefund eine pulmonale Aspergillusinfektion und kennzeichnete die Erkrankung als "Pneumomycose". Friedrich (1856) und Fürbringer (1876) fanden Aspergilluswucherungen in tuberkulösen Lungencavernen. Cohnheim (1865) und Lichtheim (1882) konnten den Pilz in Lungeninfarkten nachweisen. Lichtheim war es auch, der als erster durch die Kultur die Schimmelpilze seines Falles als den von Fresenius 1875 beschriebenen *Aspergillus fumigatus* identifiziert hat.

1890 machten Dieulafoy, Chantemesse und Widal auf eine chronische Lungenkrankheit bei den Pariser Taubenmästern, den Haarkämmern und den Schwammreinigern aufmerksam, die sie nach ihrer Aetiologie, ihren klinischen Erscheinungen und ihrem Verlauf als Pseudotuberculosis aspergillina oder auch als Maladie des gaveurs bezeichneten. Die Taubenmäster (gaveurs des pigeons) hatten die Aufgabe, die aus der Provinz nach Paris versandten Tauben auf den Bahnhöfen mit einer Mischung aus Hirse, Wickensamen und Wasser zu füttern. Dazu nahmen sie Körner und Wasser in den Mund und spritzten dieses Gemisch unmittelbar den Tau-

ben in den Schnabel. Pro Mann sollen so täglich ungefähr 2000 Tauben abgefertigt worden sein. Die Infektion mit *Aspergillus*-Sporen stammte wohl in erster Linie aus den Sämereien und wurde wahrscheinlich weniger von den Tauben, die zum Teil sicher erkrankt waren, übertragen. Im Beruf der Haarkämmer wurden Haare aus den Mülleimern gesammelt und zur Entfernung von Fett mit Hafermehl versetzt, bevor sie zu Perücken verarbeitet wurden. Dabei war es das stäubende Mehl, das die *Aspergillus*sporen durch Staubinhalation in die Lungen brachte. In ähnlicher Weise infizierten sich auch die Schwammreiniger beim Ausklopfen getrockneter Schwämme. R é n o n (1893), der sich ebenfalls mit der chronischen Lungenaspergillose als einer Pariser Berufskrankheit beschäftigte, war der Erste, der eine primäre von einer sekundären Aspergillose unterschied. Die *Maladie des gâteaux* hielt er für eine primäre Aspergillose, da es ihm nie gelang, bei diesen Kranken Tuberkelbazillen neben den *Aspergillus*-Mycelien im Sputum zu finden. In dieser Auffassung bestärkte ihn die von ihm zuerst gemachte Feststellung, daß der aus dem Sputum gezüchtete *Aspergillus fumigatus* nach intravenöser experimenteller Infektion eine Taube in drei bis vier Tagen und ein Kaninchen in sechs bis acht Tagen unter dem Bild einer generalisierten Mykose tötet. Zur sekundären Lungenaspergillose rechnete R é n o n den Pilzbefall der Lunge bei Carcinom, Tuberkulose und sonstigen mit Gewebsnekrosen einhergehenden Prozessen.

Die Erörterung der Frage, ob eine *Aspergillus*infektion primär eine Erkrankung hervorrufen kann, oder ob ihr Haften das Vorausgehen einer schweren Lungengewebsschädigung voraussetzt hat sich bis zu den 30er Jahren dieses Jahrhunderts hingezogen (S a x e r , P o d e c k , L a n g und G r u b e n a u e r). W ä t j e n (1931) hat sich in seinem Handbuchartikel über die Pneumomykosen dafür ausgesprochen, daß die *Aspergillus*infektion in der Lunge nicht das Vorhandensein von Nekrosen aus anderer Ursache voraussetzt, sondern unzweifelhaft selbst Gewebsnekrosen erzeugen kann.

Die Möglichkeit einer primären *Aspergillus*pathogenität ist inzwischen durch andere Beobachtungen einer generalisierten, also metastasierenden *Aspergillus*mykose bewiesen worden. Solche Fälle wurden beschrieben von C a w l e y (1947), G e r s t l , W e i d m a n n und N e w m a n n (1948), G r e k i n , C a w l e y und Z h e n t l i n (1950), R e i s s (1953), R o m i n g e r und B ö h m (1955). Die fast in allen Organen einschließlich der Haut vorkommenden mykotischen Metastasen einer pulmonalen Eintrittspforten-Aspergillose zeigten histologisch eine große Variabilität zwischen den Extremen eines haemorrhagischen Abszesses und einem tuberkuloiden Granulom mit zentraler leukocytenreicher Nekrose, Epitheloidzellen und Langhans'schen Riesenzellen. Die auffallende Tatsache, daß solche Fälle generalisierter Aspergillose erst seit Beginn der Penicillin-Aera beschrieben worden sind, könnte den Gedanken nahelegen, daß erst eine Penicillin-Behandlung durch Beförderung des Pilzwachstums ähnlich wie bei der Moniliasis die Entwicklung einer generalisierenden *Aspergillus*-Infektion möglich gemacht hat. Tatsächlich ist aber bei keinem dieser Fälle eine Penicillinbehandlung aus anderen Gründen der generalisierten *Aspergillus*mykose vorausgegangen, allerdings wurden dann verschiedentlich im Verlauf der hochfieberhaften Krankheit bei noch nicht geklärter Diagnose Antibiotica gegeben. Es ist mehr als fraglich, ob dem Penicillin derartige Aspergilloseformen zur Last gelegt werden können, da auf der anderen Seite

auch Beobachtungen einer durchaus günstigen Penicillinwirkung auf eine diagnostisch gesicherte pulmonale Aspergillusmykose vorliegen. So erzielte zum Beispiel *C h o r t i s* bei zwei chronischen Aspergillosefällen völlige Heilung bei Behandlung mit hohen Penicillindosen in Verbindung mit Sulfathiazol.

2.) M y k o l o g i e der Aspergillusarten.

Die Schimmelpilzart *Aspergillus* wurde 1729 von *M i c h e l i* zuerst beschrieben und benannt. Ihren Namen soll sie der Ähnlichkeit ihrer Fruktifikationsorgane mit einem Weihwasserwedel (*aspergillum*) verdanken. *Aspergillus* findet sich überall im Boden, in Komposterde, verrottetem Getreide, Heu, Stroh und faulendem Holz. Seine Sporen sind fast stets in organischem Staub vorhanden. Deshalb macht *H i n s o n* darauf aufmerksam, daß die Aspergillose-Diagnose nie allein auf Grund eines kulturellen Befunds gestellt werden sollte, da eine *Aspergillus*verunreinigung der Kultur durch Sporen aus der Luft nur ausgeschlossen werden kann, wenn charakteristische Pilzformationen schon bei direkter Untersuchung von Sputum oder Lungenmaterial nachgewiesen worden sind. Der Pilz bildet ein Mycel septierter Hyphen, von denen sich einzelne zu Konidiophoren verbreitern und am Ende einen bläschen- oder keulenförmigen Fruchtknopf tragen. Der Fruchtknopf ist von Sterygmien wie mit Bürstenhaaren besetzt, von denen jedes eine Reihe von Konidien oder Sporen trägt. Bei *Aspergillus fumigatus* und *niger* sind die Konidien gefärbt. Die Sterygmien sind bei *Aspergillus fumigatus* einfach, bei *Aspergillus niger* verzweigt. Der Fruchtknopf ist bei *Aspergillus fumigatus* keulenförmig und nur an den oberen zwei Drittel mit Sterygmien besetzt, während *Aspergillus niger* einen kugeligen, ganz mit Sterygmien bestandenen Fruchtknopf hat.

Nach *H i n s o n*, *M o o n* und *P l u m m e r* wurden im Sputum und im Bronchusinhalt immer nur Mycelien und keine Fruktifikationsorgane gefunden, während sich in einem Lungeninfarkt alle Stadien der Pilzentwicklung und auch Fruchtknöpfe nachweisen liessen. Wir werden auf dieses verschiedene morphologische Verhalten von *Aspergillus fumigatus* im Bronchus und im nekrotischen Lungengewebe noch später zurückkommen.

Alle *Aspergillus*arten (*fumigatus*, *niger*, *clavatus* und *versicolor* oder *flavescens*) wachsen leicht auf den üblichen Pilznährböden. Nach *H i n s o n* erleichtert Penicillinzusatz die Reinkultur durch Hemmung von Begleitbakterien, ohne das Pilzwachstum feststellbar zu beschleunigen. Gegen Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol und Aureomycin stellten *H i n s o n* und Mitarbeiter in vitro völlig Unempfindlichkeit fest.

3.) Klinik und pathologische Anatomie der Pseudotuberculosis aspergillina

Den heutigen Stand der klinisch-röntgenologischen Diagnostik der chronischen Lungenaspergillose werden wir in Verbindung mit zwei kasuistischen Berichten darlegen, da die Gesichte des ersten Falles am besten die Schwierigkeiten beleuchtet, die sowohl der klinischen als auch der pathologisch-anatomischen Klärung entgegenstehen.

a) Fall 1: Hugo B. geb. 12.4.1904

Familienanamnese: Vater mit 81 Jahren an Herzschlag, Mutter mit 83 Jahren an Altersschwäche gestorben. Ein Bruder im Krieg gefallen, ein Bruder an Niereninsuffizienz gestorben. Verheiratet, Frau und zwei Kinder gesund. In der Familie kein gehäuftes Auftreten von hohem Blutdruck, Schlaganfällen, Zuckerkrankheit, Tuberkulose, sowie Nerven- und Gemütsleiden.

Eigenanamnese: Kinderkrankheiten ernsterer Natur sind nicht rememberlich.

Von 1928 bis 1940 arbeitete er in einer Blechwarenfabrik, wo er auch bei der Verarbeitung von Aluminiumblech tätig war. In dieser Zeit ist er nie ernstlich krank gewesen.

1940 Dienstverpflichtung zu den Flugzeugmotorenwerken Henschel. Er arbeitete dort zunächst in der Motorenwäscherei, später wurde er in den Einziehständen für Zylinderbüchsen eingesetzt. Dort seien bei etwa 120 Grad Zylinderbüchsen eingedreht worden, wobei blaue Dämpfe aufgestiegen seien. Er wog damals 62 kg und fühlte sich immer gesund. 1944 wurde er zur Wehrmacht eingezogen und kam über Kassel in die Festung Küstrin, wo er 1945 in russische Gefangenschaft geriet. Er kam in die Lager Landsberg und Posen, wo schlechte Ernährungs- und Unterbringungsverhältnisse herrschten. 1945 traten in der Gefangenschaft zum ersten Mal zunehmende Luftbeschwerden auf. Er hatte stechende Schmerzen in der linken Brustseite und fühlte sich müde und schlapp. Fieber habe angeblich nicht bestanden. Wegen dieser Beschwerden kam er in ein Kriegsgefangenenlazarett, wo eine linksseitige Rippenfellentzündung festgestellt worden sei. Er wurde nach einigen Wochen Lazarettaufenthalt wegen höhergradiger Dystrophie nach Hause entlassen, wo er sich wieder wegen linksseitiger Brustschmerzen in hausärztliche Behandlung begeben mußte und wegen erneuter Pleuritis krank geschrieben wurde. Er war ein halbes Jahr zu Hause und arbeitete dann wieder. Nach zwei Jahren, 1948, traten rechtsseitige Brustschmerzen auf. Es war zu einer rechtsseitigen haemorrhagischen Pleuritis gekommen, die drei Monate lang stationär behandelt wurde. Der Erguß bildete sich nach viermaliger Punktion, wobei immer sanguinolente Flüssigkeit gewonnen worden war, nur sehr langsam zurück. An Medikamenten wurde Transpulmin, Mixtura solvens und Pyramidon gegeben. Die Temperaturen hielten sich anfänglich subfebril, stiegen aber nach einigen Tagen intermittierend hoch an. Zu einer Empyembildung kam es aber nicht. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war stark erhöht und betrug bei der Entlassung noch 40 in der ersten Stunde. Nach Entfieberung war es zu einer Gewichtszunahme gekommen. Röntgenologisch fanden sich links Pleuritisresiduen und rechts Restzustände des jetzigen Ergusses.

Nach der Krankenhausentlassung verschlimmerte sich das Leiden wiederum, so daß Invalidisierung eintrat und 1949 die Anerkennung als KB-Leiden unter der Diagnose einer Lungentuberkulose mit 50% E.M. erfolgte. Der damalige Röntgenbefund (LVA Hessen vom 28.2.1949) spricht von ausgedehnter linksseitiger Rippenfellverschwartung mit mäßiger Mediastinalverziehung nach links, von in Rückbildung und Abheilung begriffener Tuberkulose des linken Lungenunterlappens und von Zwerchfell-Rippenwinkelverwachsungen rechts.

Der Zustand verschlechterte sich in den folgenden Jahren laufend. Die Atemnot nahm zu. Der Husten mit einem zäh haftenden weißlichen Auswurf wurde

stärker. Die Sputumuntersuchungen auf Tuberkulose waren aber immer negativ. Im Dezember 1951 trat ein erneuter Schub auf im Anschluß an eine fieberhafte Grippe. Seitdem war der Patient bettlägerig.

Im Mai 1952 wurde seine E.M. auf 80% erhöht, nachdem er infolge Verschlimmerung seines Zustandes einen Antrag auf Rentenerhöhung gestellt hatte. Der Patient befand sich in einem stark reduzierten Allgemeinzustand. Sein Körpergewicht betrug bei 168 cm Länge nur noch 44 kg. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war auf 61/105 angestiegen. Es bestand eine Leukocytose von 10 600. Der Auswurf war eitrig, enthielt mäßig Coccen aber keine Tuberkelbazillen. Der auskultatorische, perkutorische und röntgenologische Befund der Lunge war folgender: (Gutachten St. Vincenz-Hospital Limburg (Lahn) vom 20.5.1952)

Thorax: schmal, wenig ausdehnungsfähig, unten beiderseits abgeflacht. Tiefendurchmesser, besonders links unten vermindert, seitliche Vorwölbung. Die rechte Seite schleppt bei der Atmung. Pulmo: verkürztes Inspirium mit verlängertem Expirium, das dorsal links oben und rechts axillar und über dem vorderen rechten Obergeschoß zum Teil bronchialen Charakter hat. Links hinten unten feuchte, inspiratorische R.G., vereinzelt feines Reiben (Crepitatio). Rechts axillar hohle, knackende R.G. Stimmfremitusabschwächung und geringe Dämpfung über dem linken seitlichen Mittelfeld. Linke hintere untere Lungengrenze um 1 Querfinger, rechts untere in gleicher Höhe stehend (II.BWS-Körper) um 1/2 Querfinger verschieblich. Zum Teil hypersonorer Klopfeschall.

Durchleuchtung:

Rippen beiderseits in der Oberpartie steil abfallend, so daß stärkere Einengung besteht. Die Lungenfelder sind bis zur Mitte durch flächige zusammenhängende ausgedehnte Verschattungen verändert. An einzelnen Stellen Aufhellungen, bei der Einzelheiten nicht zu erkennen sind. Die Spitzen sind homogen getrübt und hellen sich bei tiefer Atmung und Husten nur gering auf. Rippen im unteren Lungenfeld sind mehr querverlaufend, relativ breite Intercostalräume. In den Unterfeldern derbe Streifenzeichnung. Keine weichen infiltrativen Verschattungen. Zwerchfell rechts waagerecht verlaufend, Zwerchfell-Rippenwinkel verstrichen, Verschieblichkeit nicht zu beobachten. Links Zwerchfell ebenfalls waagerecht, tiefstehend, verwaschen konturiert, im Zwerchfell-Rippenwinkel nach außen streifig ansteigend adhaerent. Verschieblichkeit minimal.

Das Herz ist schmal, nach oben zu infolge der Verschattungen nicht zu beurteilen. Holzknechtraum ebenfalls verschattet.

Rö-Aufnahme:

Thoraxform wie oben, Luftröhre leicht nach rechts verlagert. Im übrigen entspricht das Bild der Durchleuchtung. Ausgedehnte infiltrative Verschattungen, die stellenweise den Eindruck von Pleuraverschattungen machen. Sichere Cavernen oder sonstige Höhlenbildungen sind nicht zu erkennen, wenn auch stellenweise ein Wabencharakter zu sehen ist.

Röntgenologische Diagnose:

Infiltrative Veränderungen in den beiden Oberfeldern von cirrhotischem Charakter. Darüber vermutlich ausgedehnte schwartige Veränderungen. Ebenso beiderseits Zwerchfellverwachsungen wohl infolge doppelseitiger feuchter Rippenfellentzündung.

Die Herzfunktionsprobe zeigte eine pulmonal bedingte Herzinsuffizienz: RR 130/80, Pulsfrequenz 120/Min. als Ausgangswert. Nach 10 Kniebeugen fiel der Blutdruck auf 110/85 ab und die Pulsfrequenz stieg auf 142/Min. an.

Im Laufe des Jahres 1952 kam es zu weiteren Verschlechterungen, wie der Untersuchungsbefund des Kreisgesundheitsamtes (Limburg) im September zeigt. Klinisch bestand eine hochgradige Kurzatmigkeit, sodaß der Patient nur mit Unterbrechungen und Unterstützung einer Hilfsperson 2 Treppen steigen kann. Das Körpergewicht beträgt mit halber Kleidung 43,5 kg, die Blutsenkung 72 mm in der ersten Stunde, wobei das überstehende Serum stark haemolytisch ist.

Rö.-Durchleuchtung:

Fast homogene Verschattung beider Obergeschosse bis in die Mittelgeschosse reichend. Abflachung beider Zwerghfelle und Verwachsung in den Sini.

Rö.-Aufnahme:

Die Aufnahme zeigt eine fast homogene Verschattung beider Spitzenfelder und Obergeschosse bis in die Mittelgeschosse reichend, rechts noch etwas tiefer tretend als links. Hochraffung der unteren Lungenpartien. Abflachung der Zwerchfelle und breite Verwachsung derselben in den Sini bzw. Übergang derselben in stärkere Rippenfellschwarten. Auch das Herz ist im oberen Anteil stark nach rechts verzogen bzw. im ganzen hochgerafft.

Diagnose:

Cirrhose bzw. Fibrose der Lunge sehr starken Grades mit überstandenen chronisch rezidivierenden Lungen-Rippenfellentzündungen durch gewerbliche Vergiftung. (Pneumonosenose bzw. Aluminose oder -ose anderer, vorläufig noch fraglicher Genese extrem starken Grades, III. Grades).

12 Wochen vor dem Tode, im Februar 1953, kam es nochmals zu einer stationären Begutachtung des Patienten (Medizinische Universitätsklinik Frankfurt/Main). Die Beschwerden bestanden in stärkster Atemnot, auch in völliger körperlicher Ruhe. Er mußte im Bett immer aufrecht sitzen, starke Inappetenz, Gefühl der Müdigkeit und Schlappeheit, gelegentliche Schwindelanfälle, Stiche in der linken Brustseite beim Atmen. Tag und Nacht starker Husten mit jeweils darauffolgenden Herzbeschwerden, schwer lösender Auswurf. Keine Nachtschweiß.

Der Allgemeinbefund war seit der letzten Begutachtung im September 1952 schlechter geworden. Es war ein allgemeiner Muskelschwund eingetreten. Das Körpergewicht war auf 41,2 kg abgesunken. Bemerkenswert erscheinen die Trommelschlägerfinger mit Uhrglasnägeln. Die Akren sind cyanotisch verfärbt.

Der physikalische und röntgenologische Lungenbefund war jetzt folgender:

- Thorax:** Symmetrischer Bau mit geringen seitengleichen Atemexcursionen. Beiderseits Eindellung der seitlichen Brustwand. Bei der Atmung tiefes Einziehen beider Mohrenheim'scher Gruben und der linken Axilla. Krönig'sche Schallfelder rechts 2 cm, links 1 cm. Über beiden Oberfeldern Verkürzung des Klopfschalles, rechts stärker als links. Über beiden Oberfeldern Bronchialatmen mit trockenen Rasselgeräuschen, über dem rechten Oberfeld hat das Atemgeräusch einen amphorischen Beiklang. Über den restlichen Lungenpartien hypersonorer Klopfschall mit abgeschwächtem Atemgeräusch und verlängertem Expirium, an anderen Stellen, besonders über den Unterfeldern Knisterrasseln.
- Herz:** Leber-Lungengrenze in der MCL im 6. ICR., Spitzenstoß innerhalb der MCL, nicht hehend. ML 5 cm, MR 4 cm. Actio regelmäßig, Spaltung des ersten Tones über der Basis und Spitze, Spaltung des zweiten Tones über der Basis. Schabendes Systolicum über der Basis. Puls seitengleich, synchron der Herzaktion RR.120/80 mmHg.

Röntgenuntersuchung:

Thoraxdurchleuchtung und -aufnahme: Zwerchfelladhaesionen beiderseits mit mediastinaler und mediastino-interlobulärer Schwarte. Es findet sich ein schrumpfender Oberlappenprozeß beiderseits, innerhalb dessen nur kleinere wabige Aufhellungen sichtbar sind. Der Prozeß entspricht in erster Linie einem spezifischen cirrhotischen Oberlappenprozeß mit emphysematischer Veränderung der mittleren und unteren Partien beider Lungen. Schichtaufnahmen beider Oberfelder zeigen beiderseits große Pleurakupenschwarten sowie einen schrumpfenden, offenbar chronisch-entzündlichen Prozeß mit Bronchiektasenbildung beiderseits.

Die elektrokardiographische Untersuchung ergab:

Sinustachycardis. Quergelagertes Herz. Intraaurikuläre Leitungsstörungen. Mäßige Zeichen der Myocardschädigung.

Besondere Untersuchungen:

Blutstatus:

Hgb. 79%, Ery: 4 100 000, Leuco: 9 500,
Diff: Stäbe 17%, Segmentkernige: 56%, Eosinophile: 1%, Lymphocyten: 26%.
Blutsenkung: 89/110
WAR, Citochol und Kahnreaktion: negativ.

Rest-N: 32,2 mg%.

Thymoltrübungstest: nach 30 Min.: dreifach positiv
nach 24 Std.: deutlich Salz

Frimmer: 37 Sekunden.

Urin: Albumen: negativ
Nitrit: negativ
Urobilinogen: negativ
Urobilin: negativ
Saccharum: negativ
Reaktion: sauer
Sediment: einige Ery., ganz vereinzelt Leuco und Epithelien.
Porphyrin: in Klammer positiv.

Lungenfunktionsprüfung:

Vitalkapazität: 1 200 ccm

Die Bestimmung der apnoischen Pause ist bei der hochgradigen Atemnot nicht sicher möglich.

Bluteiweißbestimmung mittels der Elektrophorese:

Gesamteiweiß: 100,00% = 6,70 g

Albumine: 46,57% = 3,12 g

alpha-Globuline: 11,64% = 0,78 g

beta-Globuline: 9,55% = 0,64 g

gamma-Globuline: 33,24% = 2,16 g

Beurteilung: Gesamteiweiß normal. Albuminverminderung, Alpha- und gamma-Globulinvermehrung. Beta-Globuline an der unteren Normgrenze.

Spezielle Untersuchungen auf Tuberkulose:

Dreimalige mikroskopische und kulturelle Sputumuntersuchung auf Tuberkulose: negativ.

Tierversuch wurde angesetzt.

Magensaftuntersuchung mikroskopisch auf Tuberkelbazillen negativ. Kulturen wurden angesetzt.

Rachenabstrich auf Tuberkelbazillen mikroskopisch negativ. Kulturen wurden angesetzt.

Zweimalige mikroskopische und kulturelle Urinuntersuchungen waren negativ. Tierversuch wurde angesetzt.

Komplementbindungsreaktion nach Herrmann auf Tuberkulose: negativ.

Middlebrook-Dubes'sche Reaktion auf Tuberkulose zeigte einen Titer von 1:9.

Das Krankheitsbild wurde abschließend als ein fortschreitender, schrumpfender, tuberkulöser, doppelseitiger Oberlappenprozeß mit begleitender Lungenblähung, Bronchialkatarrh und Schädigung des Herzens beurteilt. Zwölf Wochen nach dieser letzten gründlichen klinischen Untersuchung kam der Patient in hochgradig kachetischem Zustand am 1.6.1953 ad exitum. Am 3.6.1953 wurde im Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten in Wiesbaden von Prof. Dr. W u r m die Leichenöffnung ausgeführt (Sekt.-Nr. 243/53).

Leichenöffnungsbefundbericht:

Äußere Besichtigung:

Leiche eines 49-jährigen, ungefähr 170 cm großen Mannes in abgemagertem Zustand. Voll entwickelte Leichenstarre, blasse Schleimhäute, leichte Trübung der Hornhäute, weite Sehlöcher, grau-blaue Regenbogenhäute. Blaßbläulichrote Totenflecke an den abhängigen Teilen. Bauch eingesunken.

Innere Besichtigung:

Geringes subcutanes Fettpolster, mittelkräftige dunkelrote Muskulatur. Nach Eröffnung der Bauchhöhle quellen die Darmschlingen vor. Das Bauchfell ist spiegelnd glatt. Das große Netz ist fettarm und hochgekrempelt. Der vordere Leberrand reicht nicht bis zum Rippenbogen. Das Zwerchfell steht beiderseits in Höhe des unteren Randes der 4. Rippe. Der Brustkorb hat eine tief eingesunkene Querrfurche in Höhe des Ansatzes der 7. Rippe. Die Rippenknorpel sind gut schneidbar.

Brusthöhle:

Nach Eröffnung der Brusthöhle erweisen sich beide Lungen als ausgedehnt mit der Brustwand verwachsen. Der Herzbeutel liegt in Handtellergröße frei und hat eine weißliche Farbe. Von der Thymusdrüse ist nur ein kleiner Rest erhalten geblieben.

Bei der Eröffnung des Herzbeutels zeigt sich, daß über der Vorderwand des Herzens ausgedehnte spangen- und segelförmige Verwachsungen zwischen Herz und Herzbeutel bestehen. Das Herz ist nur wenig größer als die rechte Faust der Leiche. Sowohl an der Vorder- wie an der Hinterfläche zeigen sich große weißliche Sehnenflecke. In allen Herzabschnitten findet sich reichlich Speckhautgerinnsel und rotes Gerinnsel. Das ovale Loch des rechten Vorhofs ist verschlossen. Die rechte Herzkammer ist in allen Teilen mäßig erweitert, die mittlere Wanddicke beträgt 4 mm. Die Klappen des rechten Herzens sind weißlich, glatt und am freien Rand etwas verdickt, die Sehnenfäden zart. Die Taschenklappen der Lungenschlagader sind zart. Die linke Herzkammer und der linke Vorhof sind geringfügig erweitert. Die mittlere Wanddicke der linken Kammer beträgt 12 mm. Die Zweizipfelklappe ist am freien Rand wulstig verdickt und einzelne Sehnenfäden sind miteinander verwachsen und verdickt. Die Ränder der Taschenklappen zeigen nur geringfügige weißliche Verdickungen am Schließungsrand. Die Kranzschlagadern sind frei durchgängig und weisen nur wenige weißliche Fleckchen in der Innenhaut auf. Beide Lungen lassen sich nur mit Mühe infolge einer totalen Verschwartung von der gesamten Brustwand und Zwerchfell ablösen. Sie werden im Zusammenhang mit den Halsorganen in toto entnommen und erst nach Formolfixierung seziiert.

Bauchhöhle:

Der ganze Darm ist mäßig mit Gas und gelblichem Brei gefüllt. Der Bauchfellüberzug ist überall glatt. Das Gekröse ist sehr fettarm. Der Wurmfortsatz ist nach hinten hochgeschlagen und bleistift dick. Im Dickdarm viel Gas und wenig bräunlicher Kot. Die Dünndarmschleimhaut ist blaß. Der Lymphapparat des unteren Dünndarms ist nur schwach entwickelt. Die Dickdarmschleimhaut hat eine blaßgelbliche Farbe und ist an einzelnen Stellen fleckig-blaurötlich verfärbt. Der Wurmfortsatz zeigt beim Aufschneiden keine Besonderheiten. Geschwüre sind weder im Dünndarm noch im Dickdarm nachzuweisen.

Die großen Gallengänge sind frei durchgängig. In der Gallenblase nur wenig wäßrige gelbgrünliche Galle.

Die untere Hohlvene und die Leberpfortader enthalten dunkelrotes flüssiges Blut. Die Leber hat die Maße 25:17:8 cm. Sie weist im Bereich des rechten Lappens tiefe Zwerchfellfurchen auf. Ihre Oberfläche ist glatt und von dunkelbräunlichroter Farbe.

Die Milz hat gehörige Maße. Ihre Kapsel ist gerunzelt und von graurötlicher Farbe. Auf dem Schnitt zeigt sich ein festes bräunlichrotes Gewebe mit deutlich erkennbaren Bälkchen.

Der Magen enthält eine geringe Menge flockiger graugelblicher Flüssigkeit. Seine Schleimhaut ist blaß und in gehörige Falten gelegt. Im Zwölffingerdarm wenig gelblicher Brei, Schleimhaut blaß.

Die Bauchspeicheldrüse ist frei von Fett und besitzt ein graurötliches Drüsengewebe.

Das fettarme Gekröse zeigt auf Durchschnitten keine Besonderheiten.

Die Nebennieren haben eine fleckige äußere gelbe Rindenzone und sind fest.

Die linke Niere läßt sich leicht entkapseln, ihre Oberfläche ist glatt und von blaurötlicher Farbe. An einzelnen Stellen finden sich weißliche grubige Einsenkungen. Auf dem Schnitt zeigt das Nierengewebe eine blaurote Farbe mit deutlich erkennbarer Mark-Rindenzeichnung. Nierenbecken und Harnleiter sind gehörig beschaffen.

Die rechte Niere ist ebenso beschaffen wie die linke, enthält aber im Nierenbecken mehrere Steinchen von Hanfkorn- bis Erbsengröße. Die Maße beider Nieren sind 11:5:4 cm. Der Bauchteil der Körperschlagader zeigt in der Innenhaut einzelne flache weißliche Polster und auch vereinzelte geschwürige Defekte.

In beiden Hoden lassen sich die Samenkanälchen mit der Pinzette aussiehen. Die Hodenhüllen zeigen keine krankhaften Veränderungen.

Die Harnblase enthält nur eine geringe Menge leicht getrübbten Harns. Ihre Schleimhaut ist blaß.

Im Mastdarm gelbbraunlicher Kot. Über dem Afterring blauschwarze Haemorrhoidalknoten. Die Mastdarmschleimhaut selbst ist blaß und gelblich verfärbt.

Die Vorsteherdrüse ist von gehöriger Größe und zeigt auf Durchschnitten ebensowenig wie die Samenkanälchen krankhafte Veränderungen.

Sektion der formolfixierten Organe

Linke Lunge:

Totale hyaline Verschwartung der Pleura pulmonalis, die über dem Obergeschoß eine Dicke von 8 bis 10 cm erreicht. Die ganze Lunge ist verkleinert. Den größten Teil der Spitze und des Obergeschosses nimmt ein ovaler Hohlraum ein, dessen Spitze die äußerste Lungenspitze erreicht. Der Hohlraum ist mit einer stinkenden, zähen, bräunlichen, körnigen Masse gefüllt. Die Wand des Hohlraums wird von verdichtetem cirrhotischem Lungengewebe gebildet, das eine graubräunliche Grundfarbe hat und von

schwarzen Fleckchen durchsetzt ist. An verschiedenen Stellen ist der Hohlraum mit Ausbuchtungen bis in die weiße Pleuraschwarte hinein vorgedrungen. In der Nähe des Abgangs des Oberlappenbronchus reicht der Hohlraum hart bis an den Hilus. Die Ableitungsbronchien des Hohlraums sind eng, aber sondierbar. Die Verschwielung des Oberlappens reicht dorsal über die verwachsene Lungenspalte hinweg auch noch in die Unterlappenspitze hinein. Nur in den ventralen Teilen des Oberlappens, die ungefähr bis zur Mitte der Lunge hochgeschrumpft sind, ist noch lufthaltiges Lungengewebe erhalten. Der ganze Unterlappen ist, abgesehen von dem dorsalen Spitzengebiet, lufthaltig bis auf einen kleinen Bezirk im Winkel zwischen der Mediastinal- und der Zwerchfellfläche, wo sich eine kleine subpleurale Induration mit kleinen Emphyseblasen befindet. Die Bronchien zeigen eine verstärkte trabekuläre Schleimhautzeichnung. An den Lungenschlagaderästen sind kleine Veränderungen festzustellen. Die Lymphknoten an den Lungenwurzeln sind vergrößert, im Zentrum schwarz und außen grau.

Rechte Lunge:

In der rechten Lunge ist der ganze Oberlappen durch einen Hohlraum ersetzt, der denselben zähen, bräunlichen Inhalt hat wie in der linken Lunge. Nur am Hilus und caudo-ventral ist eine schmale Zone verschwielen Lungengewebes unter der hyalinen Pleuraschwarte erhalten geblieben. Die Segmentbronchien des Oberlappens öffnen sich weit in die Caverne. Im Spitzenbereich wird der Hohlraum direkt von der Pleuraschwarte begrenzt. Lungengewebe ist hier nicht mehr nachzuweisen. Im Unterlappen zeigen sich in symmetrischer Weise die gleichen Veränderungen wie links mit einer auf die Unterlappenspitze begrenzten Lungengewebsverschwielung. Im übrigen ist der Unterlappen lufthaltig.

Die Lymphknoten an der Lungenwurzel sind ebenso wie links verändert.

Halsorgane:

Zunge ohne Besonderheiten. Tonsillen flach, weißlich, Halslymphknoten nicht vergrößert. Schilddrüse klein, blaß und auf dem Schnitt bräunlich. Speiseröhre frei durchgängig und leer, Schleimhaut weißlich. Kehlkopf und Luftröhre frei, Schleimhaut glatt. Der absteigende Brustteil der Körperschlagader zeigt zahlreiche polsterartige gelblich-weiße Innenhautverkrünnungen.

Histologischer Befund der Organe:

Milz: Geringer Blutgehalt. Arteriosklerose der Follikelarterien. Zellreiche rote Pulpa mit haufenförmigen Haemosiderinablagerungen. Keine Granulombildung. Keine Tuberkel.

Bauchspeicheldrüse: Normale Entwicklung von Inseln und sezernierendem Parenchym. Keine entzündlichen Veränderungen.

Nebenniere: Fleckige Lipoidverarmung der Rinde. Nichts Entzündliches.

Leber: Bild der chronischen Stauungsleber mit Atrophie der zentralen Läppchenbezirke. Geringe feintropfige Verfettung der Leberzellen.

Nieren: Markfibrose, Vereinzelte interstitielle entzündliche Rindennarben.

Herzmuskel: Einzelne perivaskuläre kleine Schwielen. Geringe Lipofuscinablagerungen in den Herzmuskelfasern. Keine entzündlichen Veränderungen.

Gehirn: Hochgradige venöse Hyperaemie. Keine entzündlichen-degenerativen Veränderungen.

Lungen: Die beiderseitigen Oberlappenhohlräume liegen in einem chronisch-entzündlich indurierten Lungengewebe, das eine vorwiegend interstitielle Bindegewebswucherung erkennen läßt und in dem nur noch vereinzelt drüsenartig umgewandelte Alveolen und Bronchien mit chronisch-entzündlich-zelliger Infiltration aller Wandschichten erhalten sind. Die eigentliche Hohlraumwand wird teils von einem

unspezifischem Granulationsgewebe gebildet, dem fibrinöses Exsudat oder nekrotische Massen aufliegen; teils sieht man einen unvollständigen Epithelbelag, der von einem einreihigen, typisch bronchialen Zylinderepithel gebildet wird. Sämtliche Gefäße der Wand und der angrenzenden Gebiete enthalten netzartig geronnenes Fibrin. Größere Arterien der Wand und ihrer Umgebung weisen fibröse Intimawucherungen auf, die an manchen Stellen die Lichtung verschlossen haben. Das verschwielte Lungengewebe geht unmittelbar in die verschwielte hyalinisierte Pleura über. Von Staubablagerungen sieht man im indurierten Lungengewebe nur spärliche, regellos verteilte, vorwiegend intrazelluläre Kohlenstaubablagerungen. Ein drainierender Bronchus ist an der Einmündung getroffen und zeigt nur unspezifische, chronisch-entzündliche Wandveränderungen. Das Bronchialepithel ist dabei größtenteils erhalten geblieben. Unter den Entzündungszellen sowohl der Bronchialwände als auch des verschwielten Lungengewebes sind Plasmazellen besonders reichlich vertreten. Nur an einer Stelle finden sich im indurierten Lungengewebe in der Nähe einer großen Arterie drei unmittelbar nebeneinander liegende kleinste Silikoseknötchen, die aus zellreichem mäßig stark staubbeladenem Bindegewebe aufgebaut sind und neben Kohlenstaub auch deutlich helle Kristallstäubchen optisch nachweisen lassen. In den ventralen Teilen der Oberlappen ist die indurierende Veränderung des Lungengewebes nur auf streifige Bezirke beschränkt, zwischen denen lufthaltiges oder auch emphysematös geblähtes Lungengewebe zu sehen ist. Hier zeigt sich eine erhebliche Vermehrung der glatten Muskelfasern in den Alveolargängen. In den an die Verschwiellung angrenzenden Alveolen haben sich kohlenstaubgespeicherte Alveolarmakrophagen, zum Teil auch mehrkernige alveoläre Riesenzellen angesammelt. In dem der Hohlraumwand noch anhaftenden nekrotischen Material und vereinzelt auch in kleinen Resten eines nekrotischen Bronchialinhaltes lassen sich an einzelnen Stellen größere Ansammlungen fadenpilzartiger Gebilde mit unregelmäßig kolbig aufgetriebenen Fäden erkennen.

Die Lungenwurzellymphknoten sind völlig frei von Verschwielungen. Sie zeigen nur eine geringe Kohlenstaubspeicherung im Retikulum. Es besteht ein Sinuskatarrh mit oedematöser Durchtränkung des lymphatischen Parenchyms und Erweiterung der Blutkapillaren. Tuberkulöse Veränderungen sind nicht nachzuweisen.

Metallstaubsplitterchen, wie sie bei der Aluminiumstaublunge gefunden werden, ließen sich weder im Lungengewebe noch in den Lungenwurzellymphknoten nachweisen.

Untersuchung des Lungencaverneninhalts:

Nachdem mit Kalilauge aufgehellte Proben des bröckeligen grauen, außerordentlich festen Caverneninhalts deutliche Pilzfäden erkennen ließen, wurde ein größerer Brocken der Inhaltsmasse in Paraffin eingebettet und geschnitten. Dabei ergab sich, daß der ganze Caverneninhalt aus riesigen drusenartigen Pilzfadenwucherungen besteht. Jede einzelne Druse besteht aus einem zentralen Hyphengeflecht und einer haematoxingefärbten Außenzone, in der sich die zweigförmig verästelnden Enden der Pilzfäden blau gefärbt haben. Die Fäden haben eine deutliche gliederartige Septierung. Da die Lungen wegen Verdacht auf Aluminiumstaubveränderungen und Tuberkulose in toto durch Formalininjektion in die Lungenschlagader fixiert wurden, konnte leider nachträglich keine Pilzkultur mehr angelegt werden. Nach den morphologischen Merkmalen der nachgewiesenen Fadenpilze muß es sich um eine Aspergillusart handeln, da sich die anderen in der Lunge vorkommenden Pilzarten, wie

Soor und Mucorarten, durch den unseptierten Bau ihrer Hyphen von Aspergillus deutlich unterscheiden.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Chronische unspezifisch-entzündliche Cirrhose beider Lungenoberlappen mit Ausbildung großer bis zur Spitze reichender Obergeschoßcavernen, die völlig mit festen Pilzwucherungen einer Aspergillusart angefüllt sind. Unvollständige Epithelisierung der Cavernenwände mit einreihigem Zylinderepithel. Hochgradige Schrumpfung beider Oberlappen. Übergreifen der Verschwiellung auf die Unterlappenspitze beiderseits. Hochgradige hyaline Pleuraverschwartung über beiden Oberlappen. Chronische unspezifische Bronchitis beiderseits. Chronisch-entzündliche Schwellung der Lungenwurzellymphknoten. Geringe Anthrakose des Lungen- und Lymphknotengewebes mit nur ganz vereinzelt silikotischen Schwielenknötchen in den Lungen. Keine nachweisbaren Aluminiumstaubablagerungen. Keine histologisch nachweisbaren tuberkulöse Veränderungen. Fibröse Pericarditis (ausgedehnte spangen- und segelartige Herzbeutelverwachsungen). Erweiterung beider Herzkammern, rechts stärker als links. Chronische Stauungsleber. Haemosiderose der Milz. Fleckige Lipoidverarmung der Nebennierenrinde. Geringe Arteriosklerose der Aorta. Hochgradige Abmagerung.

Grundleiden:

Chronische cavernöse Lungenaspergillose mit hochgradiger Lungenschrumpfung und Pleuraverschwartung.

Todesursache:

Kachxie, Herzinsuffizienz.

- b) Erörterung der pathologisch-anatomischen Befunde unter Berücksichtigung des modernen Schrifttums.

Bei dem vorstehend beschriebenen Fall von Lungenaspergillose hat sich der Befund eines chronischen cavernisierenden Lungenprozesses ergeben, der abgesehen von den Pilzwucherungen im makroskopischen Aspekt von einer chronischen cavernösen Lungentuberkulose nicht zu unterscheiden ist. Die Tatsache, daß die zahlreichen Sputumuntersuchungen, die während des acht Jahre dauernden Leidens ausgeführt worden sind, nie den Nachweis von Tuberkelbazillen erbracht haben, und daß auch histologisch weder aktive noch inaktive tuberkulöse Veränderungen in den Lungen gefunden worden sind, beweist mit hinreichender Sicherheit, daß es sich bei diesem Fall sicher nicht um eine sekundäre Lungenaspergillose bei Lungentuberkulose gehandelt hat. Mit vollem Recht ist hier die oben erwähnte, früher rein klinisch begründete Bezeichnung einer Pseudotuberculosis aspergillina anzuwenden, für die nach unseren Feststellungen bisher ein anatomisches Substrat von solch täuschender Ähnlichkeit mit dem Bild einer doppelseitigen cavernösen Lungentuberkulose noch nicht beschrieben worden ist,

Nach der ausgezeichneten Bearbeitung des Themas der bronchopulmonalen Aspergillose durch H i n s o n , M o o n und P l u m m e r lassen sich auf Grund der im Weltschriftum niedergelegten Beobachtungen nur zwei Formen der chronischen primären Lungenaspergillose unterscheiden, wobei die akuten Verlaufsformen einer disseminierten Lungenaspergillose mit und ohne Generalisation nicht berücksichtigt werden. Bei beiden Formen handelt es sich streng genommen um rein bronchiale Aspergillosen, die das Lungengewebe nur sekundär durch toxische und mechanische Wirkungen in Mitleidenschaft ziehen.

Bei der ersten Form werden mit Vorliebe die apicalen Segmentbronchien durch Pilzwucherungen in sackförmige Bronchektasen umgewandelt, die eine beträchtliche Größe erreichen können. Die Bronchialerweiterung scheint dabei ausschließlich durch den Druck der wachsenden geballten Mycelmassen verursacht zu werden. Die Pilzmasse hat eine bräunliche Farbe und besteht aus zusammengesinterten Bröckeln, die eine ziemlich feste Konsistenz besitzen. Französische Autoren (P e s l e und M o n o d 1954) gebrauchen den Vergleich mit Trüffeln. Die Pilzmasse füllt den bronchektatischen Hohlraum, der den Eindruck einer Cyste macht, so aus, daß auf dem Röntgenbild kein Ringschatten, sondern nur ein Rundschaten zu sehen ist, der aber oft in seiner oberen Hälfte eine sichelförmige Aufhellung erkennen läßt. Dieses Röntgenbild ist absolut charakteristisch für das, was T w i n i n g und K e r l e y (1951) ein "Mycetom" nannten. P e s l e und M o n o d (1954) schlagen statt dessen die Bezeichnung "Aspergillom" vor, da bei diesen Fällen immer Aspergillus und zwar vorwiegend Aspergillus fumigatus gefunden wurde. Bei den meisten Beschreibungen ist vermerkt, daß die Aspergillombronchektase mehr oder weniger vollständig mit bronchialem Zylinderepithel, zum Teil auch mit metaplastischem Plattenepithel ausgekleidet war. Eine äußere fibröse Schicht oder die noch erhaltene Bronchialmucosa zeigt eine teils geringfügige, teils stärkere Rundzellinfiltration. Nur bei einem von P e s l e und M o n o d beschriebenen Fall wurden auch erhebliche chronisch-entzündliche Veränderungen des an die bronchektatische Cyste angrenzenden Lungengewebes von der Art einer plasmazellreichen interstitiellen Pneumonie gefunden. Völliges Fehlen einer epithelialen Auskleidung und statt dessen eine Schicht unspezifischen Granulationsgewebes wurde nur von H i n s o n und Mitarbeiter bei einem Fall beschrieben, der außer einem Aspergillom schwere Veränderungen einer Lungenasbestose aufwies. Auch der mit Pilzmassen gefüllte Hohlraum war von Asbestosisschwielen umgeben. Bronchiale Wandbestandteile waren nicht mehr nachzuweisen.

Von allen Untersuchern wird hervorgehoben, daß die Pilzwucherungen nie in das den Hohlraum begrenzende Bronchialepithel eingedrungen waren. Meist fanden sich zwischen den Mycelmassen und der Bronchektasenwand ältere Blutgerinnsel, Exsudatrete mit Entzündungszellen und abgestoßene Epithelien. Bei all diesen Fällen gelang es nie, in dem Mycel auch Fruchtknöpfe nachzuweisen.

Der Krankheitsverlauf erstreckt sich beim Lungenaspergillom nach den Berichten von D é v é, G e r s t l, W e i d m a n n und N e w m a n, T h o m a s und M e t r a s, K r a a n und O r i e, Y e s s e r und H a r w i t z, H i n s o n, M o o n und P l u m m e r, P e s l e und M o n o d über eine lange zwischen fünf und zwanzig Jahren liegende Dauer. Bei allen Fällen waren intermittierende kleinere Haemoptysen die wichtigste Krankheitserscheinung. Im Auswurf finden sich häufig bräunliche, aus dem Aspergillom stammende Bröckel, die eine mikroskopische Feststellung von Pilzmycel ohne Schwierigkeit ermöglichen. Als Therapie hat sich die Resektionsbehandlung völlig durchgesetzt.

Die zweite von H i n s o n, M o o n und P l u m m e r beschriebene Form der bronchialen Aspergillose führt zu allergischen Allgemeinerscheinungen mit starker Bluteosinophilie, läßt aber nicht wie die erste Form Aspergillome entstehen. Diese allergische Form der bronchopulmonalen Aspergillose verläuft unter den Erscheinungen einer schweren eitrigen, oft auch asthmatoïden Bronchitis, bei der als alarmierendes Symptom rezidivierende Verstopfungsatelektasen auftreten. Die Bronchialokklusionen werden durch feste Exsudatklumpen verursacht, die aus Mycel,

Schleim und Fibrin mit C u r s c h m a n n 'schen spiralen, C h a r c o t - L e y d e n 'schen Kristallen und eosinophilen Leukocyten bestehen. Der Pilzbefund ist erheblich spärlicher als bei den Aspergillomfällen. Haemoptysen werden nicht regelmäßig beobachtet. Bronchiektasien kommen als Folge länger dauernder Verstopfungen vor, sind aber eher zylindrisch als sackförmig. Histologisch ist keine Pilzinvasion in die Bronchialwände festzustellen. Das Lungengewebe wird nur durch Atelektasen und deren entzündliche Komplikationen in Mitleidenschaft gezogen. Mykologisch wird auch bei dieser Verlaufsform das Fehlen von Konidienträgern (Fruchtknöpfen) hervorgehoben.

Der pathologisch-anatomische Befund des oben beschriebenen Falles scheint nur insofern Ähnlichkeit mit der ersten Form der chronischen bronchialen Aspergilliose aufzuweisen, als sich in beiden Lungenobergeschossen je ein großer, mit einem Aspergillom gefüllter Hohlraum entwickelt hatte. Schon die grob anatomische Untersuchung ließ erkennen, dass es sich hier nicht um bronchiektatische Hohlräume, sondern um Lungencavernen gehandelt hat, die sich über wenigstens drei Oberlappensegmente erstreckten und eine dem entsprechende Zahl von Drainagebronchien aufwiesen. Der ulceröse Prozeß hatte an manchen Stellen sogar die derbe Pleuraschwarte arrodirt. Um so auffallender war, daß die Cavernenwand an anderen auch weitab von den Drainagebronchien liegenden Stellen eine Epithelisierung mit bronchialem Zylinderepithel erkennen ließ. Diese Epithelbefunde schienen zunächst mit einer unvollständigen vom Epithel der Drainagebronchien ausgehenden Epithelisierung gereinigter Cavernenwandbezirke erklärt werden zu müssen. Eine solche Auffassung mochte durch eine zweite Beobachtung von cavernöser Lungenaspergilliose gestützt werden.

c) Fall 2:

Der 75-jährige Georg B. wird mit akuter abdominalen Erscheinungen in die Chirurgische Klinik der Städtischen Krankenanstalten Wiesbaden eingeliefert und unter der Diagnose eines perforierten Wurmfortsatzes bei einer Leukocytenzahl von 28 000 operiert. Bei negativem Appendixbefund wird gallig gefärbtes Exsudat im Oberbauch gefunden, und an der prall gefüllten Gallenblase eine Cholecystostomie angelegt. Ohne weitere alarmierende Symptome geht der Kräftezustand zurück und nach acht Wochen kommt es zum Exitus. Klinisch wird der Verdacht auf ein Pancreas Carcinom geäußert.

Die Sektion (Sekt.-Nr.24/56) ergab bei einer alten fibrösen Aorten und Mitralendocarditis mehrere kleinere ältere Lungenembolien, die sich schon in Organisation befanden. Der linke Lungenoberlappen war graugelb hepatisiert und enthielt in der Spitze ein gut gänseeigroßes Cavum mit einem unvollständig gelösten bräunlich verfärbten Lungengewebssequester und graugelblichem Eiter als Inhalt. Die eitrig belegte Cavernenwand wird von infiltriertem Lungengewebe gebildet. Außerdem fanden sich noch in beiden Spitzengeschossen kleinere, mit Eiter gefüllte Bronchiolektasen und in allen Lungenteilen bronchopneumonische Herde. Außer einer Thrombose des Plexus prostaticus war der übrige Sektionsbefund belanglos, da sich weder ein maligner Tumor, noch ein eitriger Oberbauchprozeß fand.

Die mikroskopische Untersuchung des eitrigen Lungensequesterbelags ergab nicht nur reichlich Pilzmycel, sondern auch typische Fruktifikationsorgane von Aspergillus fumigatus. Die histologische Untersuchung zeigte eine üppige Myceldurchwachsung des völlig nekrotischen, eitrig belegten Lungengewebssequesters. Die Wand der Höhle bestand aus pneumonisch infiltriertem Lungengewebe, das an der

Oberfläche in eine leukocytenreiche Nekrose übergegangen war. Im eitrigen Wandbelag reichlich Mycelfäden und auch einzelne Fruchtknöpfe. Weder in der pneumonischen Nekrosezone noch in dem fibrinreichen pneumonischen Exsudat konnten Pilzfäden nachgewiesen werden. In der Nähe der Nekrosezone waren arterielle und venöse Lungengefäße thrombotisch verschlossen, ihre Wand war leuko-lymphocytär infiltriert. Die bronchopneumonisch veränderten Lungenbezirke aller Lappen waren frei von Pilzbefall.

Bei Berücksichtigung des ganzen Sektionsbefundes konnte die Vermutung einer primären, frischen, cavernisierenden Lungenaspergillose nicht aufrecht erhalten werden. Es mußte vielmehr angesichts der kleineren älteren Lungenarterienembolien für wahrscheinlich gehalten werden, dass die sekundäre Aspergillose eines nekrotischen, ursprünglich haemorrhagischen Lungeninfarkts der linken Lungenspitze vorlag, der durch sequestrierende Einschmelzung in eine Zerfallshöhle umgewandelt worden war. Wahrscheinlich waren die primär abdominal lokalisierten Krankheitserscheinungen überhaupt durch das Infarktgeschehen reflektorisch ausgelöst worden. Die anatomische Diagnose mußte also lauten: Sekundäre Aspergillose eines Lungeninfarkts der linken Lungenspitze mit sequestrierender Einschmelzung und ausgedehnter Infarktpneumonie des linken Oberlappens bei älteren kleinen Lungenarterienembolien, ausgegangen von einer Thrombose des Plexus prostaticus. Herdförmige Bronchopneumonie aller Lungenteile. Endocarditische Fibrose der Aortenklappen und Mitralsegel. Zustand nach Cholecystostomie, Kachexie.

Wenn auch diese sekundäre Infarktaspergillose der Lunge offensichtlich zu einer Hohlraumbildung durch Einschmelzung führen kann, so ist es doch wenig wahrscheinlich, daß die doppelseitigen Aspergillomcavernen unseres ersten Falles auf die gleiche Weise entstanden sind. Dagegen spricht nicht nur der über acht Jahre sich erstreckende chronische Verlauf, sondern vor allem auch das Fehlen klinischer und anatomischer Anhaltspunkte für einen früheren thrombo-embolischen Prozeß. Mykologisch ist gegen eine solche Annahme auch einzuwenden, daß der zweite Fall in Übereinstimmung mit den Berichten des Schrifttums über Aspergillusbefunde in Lungeninfarkten mühelos den Nachweis von Fruktifikationsorganen gestattete, während beim ersten Fall ebenso wie bei den von anderen Autoren beschriebenen Aspergillomen nur Mycel ohne Konidienträger gefunden wurde.

Nachdem wir schon oben die Deutung unseres ersten Falles als eine sekundäre Aspergillose bei cavernöser Lungentuberkulose ablehnen konnten, glauben wir nun auch die Annahme ausschließen zu können, daß sich die Cavernisierung so wie bei Fall 2 auf der Grundlage einer sekundären Infarktaspergillose entwickelt hat.

Wir kommen nun auf die oben schon angeschnittene Deutung der Bronchialepithelbefunde auf den Cavernenwänden des ersten Falles zurück. Die erste Vermutung, daß eine bronchogene Epithelisierung nach partieller Reinigung der Cavernenwand vorliegen könnte, erschien uns doch nun fraglich, zumal bei Anwesenheit von grossen Mycelmassen von einer Cavernenreinigung eigentlich nicht die Rede sein konnte. Nachdem die Infarktgenese der Cavernisierung abzulehnen war, stellte sich nun die Frage, ob die zweifellos unter Zerstörung von Lungengewebe entstandene Cavernisierung nicht doch von einer Aspergillombronchiektase, wie sie bei den oben erwähnten Fällen des Schrifttums gefunden worden war, ausgegangen sein konnte.

Sowohl H i n s o n, M o o n und P l u m m e r wie auch P e s l e und M o n o d beschreiben Aspergillombronchiektasen mit Epitheldefekten und in einzel-

nen Fällen auch mit schweren entzündlichen Veränderungen des angrenzenden Lungengewebes. D é v é fand bei einem Fall arteriitische Veränderungen in der Bronchektasenwand, die zu Blutungen infolge von Wandrupturen geführt hatten. Derartige Veränderungen erklären die häufigen Haemoptysen bei den Aspergillomfälligen des Schrifttums. Da keiner der Untersucher Eindringen von Mycelfäden ins Gewebe finden konnte, wurden dieser Veränderungen als Folge mykotisch-toxischer Wirkungen aufgefaßt.

Auch bei unserem Fall 1 war das Ausmaß der Gefäßveränderungen in den Aspergillom - Cavernenwänden beträchtlich. Dabei war es aber nicht zu Gefäßwandzerstörungen gekommen, sondern das Bild wurde ganz von einer chronischen fibroplastischen, vielfach auch obliterierenden Endarteriitis beherrscht. Auch da, wo die fibröse Wand epithelisiert war, fanden sich diese Veränderungen an arteriellen Gefäßen jeden Kalibers. Das außerhalb der Obergeschoßcavernen noch erhaltene Lungengewebe war durch eine chronische interstitielle und indurierende Pneumonie verändert. Da ebenso wie bei den Aspergillomfällen des Schrifttums keine Spur einer Pilzinvasion ins Gewebe zu sehen war, müssen all diese entzündlichen Veränderungen auf toxische Pilzwucherungen zurückgeführt werden.

Aspergillustoxine waren schon von B o d i n und G a u t i e r (1906), A s k a n a z y (1928) und M a r t i u s (1929) nachgewiesen worden. H e n - r i c i (1939) bereitete aus *Aspergillus fumigatus* einen "Zellsaft", der auf Kaninchen, Meerschweinchen und Hühnchen tödlich wirkte.

Wir glauben zu der Annahme berechtigt zu sein, daß die Aspergillomcavernen unseres Falles 1 sich aus Aspergillombronchektasen entwickelt hatten, daß es sich also um eine bronchogene Cavernisierung gehandelt hat, wobei die Aspergillustoxine durch eine Bronchialwandschädigung, und zwar vor allem auf dem Weg über eine obliterierende Endarteriitis eine langsam auch auf das Lungengewebe fortschreitende Gewebszerstörung verursacht hatten. Bei den Epithelbefunden auf der Cavernenwand müßte es sich dann um Reste des Bronchektasenepithels handeln, das ja auch bei den Aspergillomfällen des Schrifttums eine merkwürdige Widerstandsfähigkeit gegen die Aspergillustoxine bewiesen hat. Wahrscheinlich regeneriert dieses immer wieder an einzelnen Stellen zerstörte Epithel sehr rasch von erhalten gebliebenen Epithelinseln aus und kann darum immer noch seinen Platz halten, auch wenn von der ursprünglichen Bronchektasenwand nichts mehr übrig geblieben ist.

4.) Stellungnahme zur Einteilung der Lungenaspergillose

Während im deutschen Schrifttum früher nur die Unterscheidung einer primären und einer sekundären Lungenaspergillose erörtert worden ist, finden wir nun bei H i n s o n , M o o n und P l u m m e r dieses Einteilungsprinzip verlassen. Stattdessen wird folgende Einteilung vorgeschlagen:

1) Saprophytäre Form

Dazu werden nicht nur die Aspergillusansiedlungen in Infarkten, tuberkulösen Cavernen, zerfallenden Carcinomen etc. gerechnet, sondern auch die bronchektatischen Aspergillome.

2) Allergische Form

Sie umfaßt die bronchialen Aspergillosen, die mit Bluteosinophilie und asthmoider Bronchitis einhergehen und nicht zur Entwicklung von Aspergillomen, sondern zu intermittierenden Bronchialokklusionen führen.

3) Septisch-pyaemische Form

Prototyp ist die generalisierte Aspergillose, dazu gehört aber auch die auf die Lunge beschränkte disseminierte Aspergillose. Nur bei dieser Form verhält sich der Aspergillus wie ein pathogener Mikroorganismus, der sich im lebenden Gewebe vermehrt und entzündliche Gewebsreaktionen vom Abszeß bis zum tuberkuloiden Granulom hervorrufen kann.

An dieser Einteilung ist auszusetzen, daß die 1. saprophytäre Form die pathologisch verschieden zu beurteilenden Formen der sekundären Aspergillose bei Infarkten etc. und des bronchektatischen Aspergilloms vereinigt, während die 2. Form der bronchialen Aspergillose als allergische Form abgetrennt wird, obwohl die Pilzbesiedlung der Bronchen grundsätzlich nicht anders beurteilt werden kann als bei der Aspergillomform, da bei beiden Formen ja eine Pilzinvasion des Gewebes keine Rolle spielt.

Es scheint uns besser, die alte Unterscheidung in primäre und sekundäre Aspergillose beizubehalten und den Begriff der sekundären Form streng auf die Pilzbesiedlung praeexistenter Gewebsnekrosen zu beschränken. Auch bei der sekundären Aspergillose wird die Pilzbesiedlung durch Entfaltung toxischer Wirkungen zu einem pathogenen Faktor wie unser Fall von Infarktaspergillose (Fall 2) zeigt. Es ist kaum zu bezweifeln, daß sowohl die sequestrierende Einschmelzung als auch die weitreichende pneumonische Infiltration unter dem Einfluß der Aspergillustoxine gestanden hat.

Das bronchektatische Aspergillom kann man weder als saprophytäre noch als sekundäre Aspergillose bezeichnen. P e s l e und M o n o d haben sicher mit Recht betont, daß dabei die Bronchektasie erst durch das Aspergillom verursacht wird und nicht als praeexistente Bronchektase von Aspergillus besiedelt wird. Wenn das letztere der Fall wäre, dürften Aspergillome nicht immer nur in den Lungenobergeschossen gefunden werden, wo Bronchektasen viel seltener sind als in den Untergeschossen.

Wir werden also bei der primären Aspergillose neben der metastasierenden, zur Generalisation neigenden Form zwei Typen bronchialer Aspergillose zu unterscheiden haben, von denen der eine zur Bildung bronchektatischer Aspergillome führt, während der von H i n s o n und Mitarbeiter beschriebene allergische Typ unter den Erscheinungen einer astmoiden, zu Bronchusokklusionen neigenden Bronchitis mit starker Bluteosinophilie verläuft.

Den im Schrifttum bekannt gewordenen Fällen bronchialer Aspergillose ist in Übereinstimmung mit der Pariser Pseudotuberculosis aspergillina gemeinsam, daß in der Vorgeschichte meist über eine starke Pilzstaubexposition berichtet wird, während bei der sekundären Aspergillose offenbar eine geringe und zufällige Inhalation von Pilzsporen schon zur Besiedlung von nekrotischem Gewebe genügt. Bei beiden Formen der bronchialen Aspergillusinfektion entfalten die Pilzwucherungen toxische Wirkungen, wobei die Aspergillomform stärkere Schädigungen von Bronchialwand und Lungengewebe verursacht. Es scheint so, daß bei der allergischen Aspergillusbronchitis (H i n s o n) das intrabronchiale Pilzwachstum im Vergleich zur Aspergillomform durch Gegenwirkung des entzündlichen Exsudats erheblich gedämpft wird. Wahrscheinlich ist es aber auch beim Aspergillom auf Hemmwirkungen vonseiten des Makroorganismus zurückzuführen, daß ebenso wie bei der allergischen Form das Mycel keine Fruktifikationsorgane zu bilden vermag. Die Bildung von Fruk-

tifikationsorganen ist offenbar nur bei der sekundären Aspergillose innerhalb des nekrotischen Gewebsmaterials möglich, denn auch bei den im Schrifttum bekannt gewordenen Fällen generalisierender Aspergillose findet man keine Angaben über den Nachweis von Konidienträgern. Es ist zwar vielfach angenommen worden, daß die mykotischen Metastasen durch Verschleppung von Sporen verursacht werden. Das ist aber eine unbegründete und unnötige Annahme, da Sporen nicht ohne Konidienträger entstehen und auch verschlepptes Mycelmaterial alle Möglichkeiten des Wachstums hat. Die metastasiernde Aspergillose unterscheidet sich hinsichtlich der Beziehungen zwischen Pilz und Gewebe dadurch wesentlich von den anderen Aspergilloseformen, daß hier das Pilzmycel aggressiv ins Gewebe eindringt und dann Gewebsreaktionen hervorruft, die als Ausdruck variabler Immunitätslagen die ganze Skala der Entzündungsbilder vom Abszeß bis zum riesenzellhaltigen Granulom umfaßt.

Von immunbiologischen Reaktionen und dadurch bedingter Gestaltung der Gewebsreaktionen und der Krankheitsbilder bei der Aspergillose ist im Schrifttum viel die Rede. Experimentell gesichert ist nur, daß sich die Aspergillose-anfälligen Tierarten gegen das Aspergillus-Toxin immunisieren lassen (H e n r i c i).

Es scheint, daß bei der menschlichen Aspergillose in erster Linie die natürliche Resistenz (natürliche Immunität) von Bedeutung ist. Sie kann sich bei der sekundären Aspergillose nicht auswirken, da der Pilz nur in primär nekrotischem Material zum Wachstum kommt. Bei der primären Aspergillose der Bronchien (dem Aspergillomtyp und dem "allergischen Typ") ist es wohl der Massivität der Pilzinfektion zuzuschreiben, daß die natürliche Resistenz primär durchbrochen wird. Die sekundäre Entwicklung einer durch Toxinresorption ausgelösten spezifischen Abwehr dürfte für die hyperergischen Erscheinungen einer asthmoiden Bronchitis mit Eosinophilie verantwortlich zu machen sein, aber der Erhaltung der natürlichen Resistenz ist es bei beiden bronchialen Aspergilloseformen wohl zuzuschreiben, daß dem Pilz der Weg ins Gewebe verwehrt bleibt. Bei der pyaemischen Form der primären Aspergillose, die vorwiegend bei Kindern beobachtet worden ist, liegt es nahe anzunehmen, daß die metastasierende Infektion überhaupt erst durch eine Schwächung der natürlichen Resistenz ermöglicht worden ist, und daß dann erst spezifisch-immunbiologische Reaktionen einsetzen, die in der verschiedenartigen Form der Gewebsreaktion zum Ausdruck kommen.

5.) Abschließende epikritische Bemerkungen zu dem Bericht über eine Pseudotuberculosis aspergillina cavitaria (Fall 1)

Im Unterschied zu den meisten Aspergillomfällen des Schrifttums findet sich in der Vorgeschichte unseres Falles keine Angabe, aus der auf eine besondere Exposition für eine Inhalationsinfektion durch Aspergillusstaub geschlossen werden könnte. Am wahrscheinlichsten ist, daß diese Infektion während der russischen Kriegsgefangenschaft zustandegekommen ist.

Auch der klinische Verlauf der Krankheit war anders als bei den bisher veröffentlichten Aspergillomfällen. Den Anfang machte eine linksseitige Pleuritis noch während der Gefangenschaft 1945, die nach der Entlassung rezidierte und unter Verschwartung ausheilte. Eine zweite nunmehr haemorrhagische Pleuritis folgte 1948 auf der rechten Seite. Es ist anzunehmen, daß diese Pleuritiden durch perifokale Aspergillompneumonien inden Lungenobergeschossen verursacht waren. Von Hae-

moptysen ist in den Krankenblättern nie etwas berichtet worden. Die von 1949 ab verwertbaren Röntgenbefunde berichten nur über infiltrative Veränderungen zuerst im linken und dann auch im rechten Obergeschoß. Ein typischer Aspergillom Schatten mit sichelförmiger Aufhellung an der apikalen Circumferenz ist nie gesehen worden. Auch bei der wenige Monate vor dem Tod vorgenommenen Röntgenuntersuchung mit Schichtaufnahmen konnten in der beiderseitigen Obergeschoßverschattung nur wabige Aufhellungen festgestellt werden, die als Bronchiektasen aufgefaßt wurden, aber die großen Cavernen zeichneten sich nicht ab. Wahrscheinlich waren die wabigen Aufhellungen durch kleine Lufträume zwischen den grobscholligen Mycelmassen verursacht. Die Unmöglichkeit einer Röntgendiagnose von Cavernen und Aspergillomen ist damit zu erklären, daß das noch nicht cavernisierte Lungengewebe der Oberlappen durch die chronische interstitielle Pneumonie induriert war, und daß die beiden Cavernen von Pilzmassen zu dicht angefüllt waren, als daß noch ein Luftmantel hätte sichtbar werden können. Die doppelseitige pneumonische Induration der Oberlappen hat zusammen mit der cavernösen Gewebszerstörung schon frühzeitig eine rasch zunehmende Atemnot auftreten lassen, die abgesehen von dem fortschreitenden Kräfteverfall und dem quälenden Husten das wichtigste Krankheitssymptom war. Das Fehlen von Lungenblutungen mag mit der ausgedehnten obliterierenden Endarteriitis der Cavernenwände zu erklären sein.

Da ein typisches Röntgenbild fehlte, hätte eine Aspergillosediagnose nur noch von der Sputumuntersuchung erwartet werden können. Wahrscheinlich hatte der Kranke selbst seinem Auswurf keine Beachtung geschenkt, da keine Angabe über das Aus husten von braunen Bröckeln in den zahlreichen Krankenblättern zu finden war. Das Sputum ist wohl immer nur auf Tuberkelbazillen durchsucht worden und bei solchen Routineuntersuchungen ist nicht zu erwarten, daß ein Mycelbefund entdeckt wird. Eine Aspergillosediagnose wird aus dem Sputum nur gestellt, wenn daran gedacht und ad hoc untersucht wird. Mit Recht hat H i n s o n darauf hingewiesen, daß diese Diagnose direkt mikroskopisch zu stellen ist und daß die kulturelle Diagnose nur sekundäre Bedeutung hat, da eine zufällige Verunreinigung mit Pilzsporen nie ganz sicher ausgeschlossen werden kann.

Da bei unserem Aspergillomfall die klinischen und röntgenologischen Merkmale ganz uncharakteristisch waren, darf daraus die Lehre gezogen werden, daß jeder chronische infiltrative Lungenprozeß bei negativen Tuberkelbazillenbefund und fehlenden Anhaltspunkten für einen Tumor einen Verdacht auf Aspergillose rechtfertigt.

Zusammenfassung

Ausgehend von der seltenen autoptischen Beobachtung einer doppelseitigen cavernösen, primären chronischen Lungenaspergillose mit Aspergillombildung werden Geschichte, Pathologie und Mykologie der menschlichen Lungenaspergillose abgehandelt. Unter Heranziehung eines zweiten pathologisch-anatomisch untersuchten Aspergillose-Falles, einer Infarktaspergillose, werden die Pathogenese der chronischen cavernösen Lungenaspergillose und Fragen der Einteilung der einzelnen Aspergilloseformen an Hand des Schrifttums erörtert. Die Unterscheidung in primäre und sekundäre Lungenaspergillose wird beibehalten und die primäre Aspergillose eingeteilt in die seltene metastasierende, generalisierende Form und in eine bronchiale Form

mit den Untergruppen des bronchektatischen Aspergilloms, das sich zu einer bronchogenen cavernösen Aspergillose weiterentwickeln kann, und der von H i n s o n beschriebenen allergischen Aspergillusbronchitis, die mit astmatischen Erscheinungen und Bluteosinophilie verbunden ist.

Die Variabilität klinischer und röntgenologischer Befunde beim Lungenaspergillom läßt auf die Wichtigkeit einer ad hoc gerichteten mikroskopischen Sputumuntersuchung bei chronischen infiltrativen Lungenprozesse hinweisen, bei denen sich für Tuberkulose oder für einen Tumor keine Anhaltspunkte ergeben haben.

Autorenverzeichnis

- Botin und
Gautier : zit. nach Wätjen
Cawley, T.P.: (1947) Arch. intern. Med. 80 423
Chautemesse, A. und
Widal, G.F. : 1 (1890) Gaz.Höp, Paris 63 821
Chauazg
Cohnheim, J.: (1865) Virchow's Arch.path.Anat. 33 157
Dève : bei Pesle
Dieulafoy, G.: (1912) A Text-book of Medicine 2nd ed.vol.1 p.207 London
Fresenius : zit. nach Wätjen
Friedreich, N.: (1876) Virchow's Arch.path. Anat. 10 510
Fürbringer, P.: (1876) Sleid 66 330
Gerstl, B.,
Weidmann, W.H. und
Newmann, A.V.: (1948) Am.intern.Med. 28 662
Grekin, R.H.,
Cawley, T.P. and
Zhentlin, B. : (1950) Arch.P. Chicago 49 387
Hinson, K.F.W.,
Moon, A.J. and
Pfummer, N.S.: Bronchopulmonari Thorax (London) 7, 317 (1952)
Jäger, G.J.: (;816) Dtsch.Arch.Physiol.(Meckel) 2 354 zited by Rénon (1897)
Jener und
Kenrik : bei Pesle
Kiaar und
Osie : bei Pesle
Lang, F.J. und
Grubauer, F.: Virchow's Arch. 245, 480 (1923)
Lichtheim, L.: (1882) Berl.Klin. Wschr. 19 129 und 147
Mayer, A.C.: (1815) Dtsch.Arch.Physiol.(Meckel) 1 310 zites by Rénon (1897)
Meade, B.W.: Pulmonari aspergillois, The med. Press 1954, 382
Meitius : zit. nach Wätjen
Micheli, P.A.: (1729) Nova plantarum genera juxta tournefortil methodum
Disposita Florence zites by Thom und Raper 1945
Pesle and
Monod : Dis. Chest 25 172 (1954)
Podeik : zit. nach Wätjen
Reis, H.J.: Zentralbl.f.allg.Pathol.und pathol.Anatomie (1953) Bd. 91, S. 113,
Über Schimmelmykosen.
Rénon, L.: (1893) "Recherches clinique et expérimentales sur la pseudo-tuber-
culose aspergillaire" Thèse de Paris N. 89
: (1895) Gaz. hebd. méd. Chir. 32 542
: (1897) Étude sur l'aspergilliose chez les animaux et chez l'homme.
Paris
Rominger, L. und
Böhm, F. : Über einen Fall v.general.pyaem.Aspergilliose. Beitrag z.Klin.Tbc.
Bd. 113, S. 221 (1955)
Saxer, Fr.: Experimentuntersuchung über Aspergillusmykose. Dtsch.path.Ges.
1.Tagung 1899. Pneumonomykosis aspergillina, Jena 1900
: zit. nach Wätjen
Sluyter, F.T.: (1847) De vegetabilibus organismic animalis parasitis ac de
novo epiphyto in pityriasi versicolore; obois Diss.Juang.
Berlin p. 14 zited by Rénon 1897
Schoortis : Dis. Chest. 22 206 (1952)
Thomas und
Metras : zit. bei Pesle

- Twining, T.W. and
Rerley, P.: (1951) In anTextbook of ray Diagnosis ed. S h a u k s , S.C.
and R e r l e y , P. 2nd vol. 2 p. 441 London
- Velkamp, L.T. und
Tettner : im Kolle zitiert
- Virchow, R. : (1856) Virchow's Arch.path. 9 557
- Wätjen, I. : durch Schimmel und Sporpilze bedingte Erkrankungen der Lunge.
In Henke-Lubarsch, Handbuch der spez. & path. Anatomie,
Bd. III, 3 Berlin 1931 S. 481
- Weitere Literatur siehe bei M o h r und W ä t j e n

L e b e n s l a u f

Als Sohn des damaligen Amtmannes Wilhelm Dreissigacker und seiner Frau Georgine, geborene Kleinmann wurde ich am 22. Januar 1920 in Mainz - Kastel geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch und nach Ablegung der Reifeprüfung an der Oberrealschule Mainz 1938 leistete ich zunächst 1/2 Jahr Arbeitsdienst und begann anschliessend meiner Wehrpflicht zu genügen.

Mit dem Medizinstudium konnte ich 1941 in Frankfurt/Main beginnen und später mit Unterbrechungen durch Fronteinsatz in Heidelberg bis zum Kriegsende neun Semester belegen. Das medizinische Staatsexamen machte ich Ende 1946 mit der Gesamtnote " Gut ".

Meine klinische Ausbildung bekam ich in den Kliniken der Städtischen Krankenanstalten in Wiesbaden und der Universitäts-Frauenklinik, Mainz. 1 1/2 Jahre danach war ich als Assistent in einer grossen Landpraxis in Nierstein und machte von 1951 - 1954 die Dauervertretung der Allgemeinpraxis eines älteren Kollegen in Wiesbaden. In eigener Praxis arbeite ich, zu den Ersatzkassen zugelassen, seit Mitte 1954.

Verheiratet bin ich seit 1953 und habe zwei Kinder.

Wiesbaden, den 20. Juli 1957